

Artículo de Revisión

Impacto del COVID-19 durante el embarazo
Impact of COVID-19 during pregnancy

Carlos José Martínez Santander*, Milena Alejandra Pinzón Romero**, Evelyn Paulina Feijoo Rosales**
Domélica Nahomi Espín Vélez**, Conny Camila Chávez Flores**

*Universidad Católica de Cuenca, Carrera de Medicina, Cuenca - Ecuador. ORCID: 0000-0002-5186-63791

**Universidad Católica de Cuenca, Carrera de Medicina Cuenca – Ecuador
cmartinezs@ucacue.edu.ec

Recibido: 26 de junio del 2022

Revisado: 15 de agosto del 2022

Aprobado: 24 de septiembre del 2022

Resumen.

Introducción: A inicios de diciembre de 2019, los residentes en la ciudad de Wuhan informaron de varios pacientes con neumonía de origen desconocido, un estudio encontró una fuente de un tipo de coronavirus llamado COVID-19. En las primeras fases de la pandemia, la tasa de mortalidad fue aproximadamente un 2%, y el porcentaje mayor de las muertes se dieron en personas de la tercera edad y personas con enfermedades subyacentes. **Objetivo:** Determinar el impacto que causa el virus del COVID-19 en las mujeres embarazadas. **Materiales y Métodos:** Las búsquedas se realizaron en PubMed y Medline, empleando variantes de los encabezamientos de palabras clave, y combinaciones de palabras para “COVID-19” y “embarazo” para identificar informes de casos primarios, series de casos y ensayos controlados aleatorios que describan a mujeres de cualquier edad afectadas por el coronavirus durante el embarazo. **Resultados:** Se identificaron 156 mujeres embarazadas con COVID-19 y se incluyeron en esta revisión 108 recién nacidos (incluyendo cuatro pares de gemelos y 10 nacidos muertos). Las edades de las madres oscilaban entre los 22 y los 42 años. **Conclusiones:** En las madres hospitalizadas con infecciones por coronavirus, incluido el COVID-19, >90% de las cuales también tenían neumonía, el parto prematuro es el resultado más desfavorable y común del embarazo. La infección por COVID-19 se asoció a un aumento de las tasas (y de las proporciones agrupadas) principalmente parto prematuro, seguido posteriormente de preeclampsia, cesárea y muerte perinatal.

Palabras claves: neumonía, mortalidad, prematuro, cesárea, preeclampsia.

Abstract

Introduction: In early December 2019, residents in Wuhan city reported several patients with pneumonia of unknown origin, and a study found a source of a type of coronavirus called COVID-19. In the early phases of the pandemic, the mortality rate was approximately 2%, with the highest percentage of deaths occurring in the elderly and people with underlying illnesses. **Aims:** To determine the impact of COVID-19 virus on pregnant women. **Materials and Methods:** We searched PubMed and Medline, using variant keyword headings and word combinations for "COVID-19" and "pregnancy" to identify primary case reports, case series and randomised controlled trials describing women of any age affected by coronavirus during pregnancy. **Results:** 156 pregnant women with COVID-19 were identified and 108 newborns (including 4 sets of twins and 10 stillbirths) were included in this review. Mothers' ages ranged from 22 to 42 years. **Conclusions:** In hospitalised mothers infected with coronavirus infections, including COVID-19, >90% of whom also had pneumonia, preterm delivery is the most unfavourable and common pregnancy outcome. COVID-19 infection was associated with increased rates (and pooled proportions) mainly preterm delivery, followed later by pre-eclampsia, caesarean section and perinatal death.

Key words: pneumonia, mortality, preterm, cesarean, preeclampsia.

Introducción.

El primer brote del SARS-CoV-2 se reportó en la ciudad de Wuhan, el 31 de diciembre del 2019 (1). Tras el análisis de varios estudios, se ha evidenciado que no se conoce el número exacto de los tipos de variantes de coronavirus existentes, no obstante, se evidencia que las más preocupantes según la comunidad científica; la británica (B.1.1.7), la sudafricana (B.1.351) la brasileña (P.1), y actualmente Delta, más letal originada en India (2). El COVID-19 de la familia Coronaviridae, se transmite de persona a persona, mediante gotas respiratorias, provoca síndrome respiratorio agudo severo, donde las mujeres gestantes son un grupo de riesgo, muy vulnerables al ser susceptibles a causar daños congénitos severos (3). El 30 de enero del 2020, China es declarada internacionalmente en Emergencia Sanitaria Pública (4). La letalidad en el SARS-CoV-2 es moderada, en comparación al MERS con un 35% y del SARS que tiene 9,6%, sin embargo, la velocidad de contagio ha provocado un problema a nivel mundial (5). El 12 de febrero del 2020 en China, se diagnosticaron más de 45.000 casos, concentrándose especialmente la mayoría en la provincia china de Hubei con una cifra de 33.000, además, 450 casos provenientes del exterior (6). En adición a ello, se ha fundamentado que la tasa de mortalidad en la población general presenta un aumento del 10% mientras que, en las embarazadas un 25% más, según el estudio realizado por Lam et al (7), se observaron casos de insuficiencia renal, coagulopatía intravascular diseminada y sepsis, requiriendo un 60% de ingresos a la unidad de cuidados intensivos (8). En gestantes que sean portadoras del virus existe una probabilidad 77% a 85% que presenten fiebre (9), seguido de esto puede indicar que existe una probabilidad de 23% de que presenten síntomas respiratorios; como tos seca y disnea, acompañados de fatiga y síntomas gastrointestinales (10). El objetivo de esta investigación es determinar el impacto que causa el virus del COVID-19 en las mujeres embarazadas. Es muy importante considerar el cuadro sintomatológico que presente la gestante para saber si el neonato puede presentar complicaciones que pueden comprometer muy gravemente su vida, y así tener un control del periodo de gestación hasta su nacimiento (11,12).

Materiales y métodos

La búsqueda se realizó en bases de datos, utilizando una combinación de palabras claves para identificar informes de casos importantes y ensayos no controlados aleatorios que describen mujeres en periodo de gestación. También, se realizó una búsqueda amplia en los documentos de la OMS.

Criterio de elegibilidad

Para la selección de los trabajos se definieron los siguientes criterios de inclusión: artículos centrados en el embarazo y resultados perinatales de COVID-19, y artículos con datos originales (series de casos de cohorte, retrospectivos, estudios clínicos de casos y controles). Se excluyeron de los estudios de revisión los relacionados con otros virus de la familia de los coronavirus (es decir, SARS-CoV-1, MERS-CoV), estudios de casos y la secuencia de casos con menos de diez embarazos.

Estrategias de búsqueda

Se realizaron búsquedas en las bases de datos de PubMed y Medline, no se aplicó ninguna limitación de idioma a la búsqueda. La estrategia de investigación realizada implicó varias combinaciones de las interrogantes a continuación: "SARS-CoV-2", "COVID-19", "embarazo", "embarazada", "parto", "lactante", "parto", "neonato" y "recién nacido".

La búsqueda electrónica se complementó con una búsqueda manual en las listas de referencias de los artículos relevantes para identificar cualquier estudio no encontrado en la búsqueda electrónica en PubMed y Medline, utilizando una combinación de los términos "COVID-19" y "pregnancy". Además, se realizaron búsquedas en ScienceDirect, la OMS y en el buscador Google Scholar para encontrar registros de ensayos clínicos en curso o datos no publicados. Se buscaron informes de casos primarios, series de casos de cohortes y ensayos clínicos controlados aleatorios que describieran a mujeres de cualquier edad afectadas por el coronavirus durante el embarazo.

Selección de estudios

Todos los estudios que se lograron identificar mediante la búsqueda electrónica y de forma manual se las logró enumerar por cita, título, autores y resumen. Para el proceso de elegibilidad,

se examinaron de forma independiente el título y los resúmenes de todos los artículos no duplicados y excluyeron los que no eran pertinentes al tema y los artículos incluidos fueron entre el año 2019 y 2021.

Síntesis de los resultados

El deterioro de la salud materna, es decir, la aparición de síntomas relacionados con COVID-19

que requirieron hospitalización o prolongaron la estancia hospitalaria después del parto, afecta principalmente al período prenatal en contraposición al período posnatal.

Resultados

Los principales resultados que se obtuvieron de la búsqueda y en la síntesis de los estudios, se presentan a continuación:

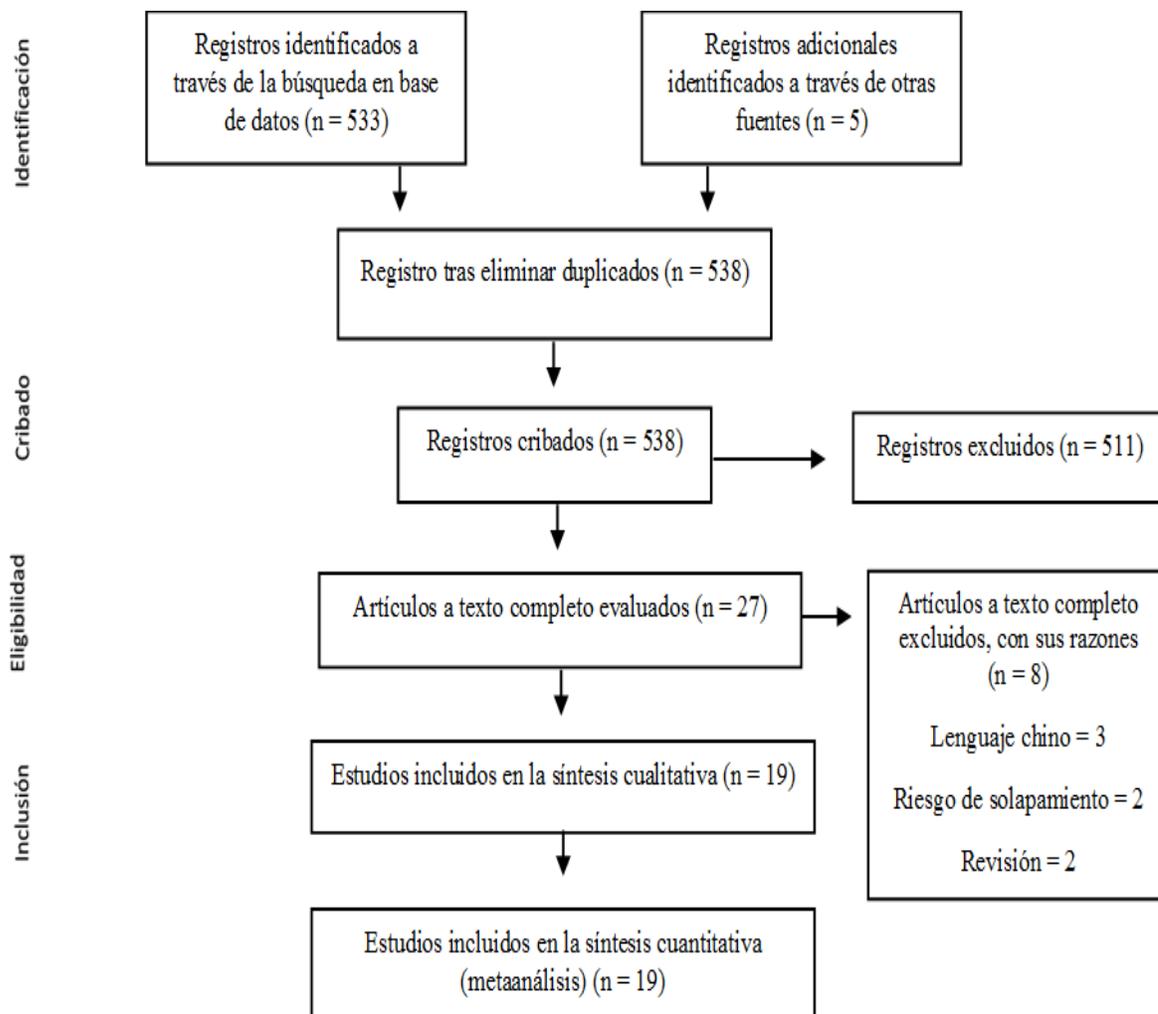


Figura1. Diagrama de flujo de revisión sistemática

Se registraron 156 gestantes con COVID-19 incluyendo 108 recién nacidos (implicados cuatro pares de gemelos y 10 muertes fetales) en esta revisión (12). Las participantes comprendían un rango entre 22 y 42 años de edad. Se identificaron 66 cesáreas y 19 partos vaginales normales. El grupo restante de los estudios involucró mujeres embarazadas que aún no se encontraban en proceso de parto y datos no registrados en estudios individuales. Se han registrado 27 partos prematuros (12, 13).

La mayoría de las madres recibieron oxigenoterapia nasal; sin embargo, se informó que 11 pacientes recibieron intubación y ventilación mecánica. La mayoría de las gestantes fueron tratadas con medicamentos antivirales y antibióticos (13). Las características clínicas maternas identificadas fueron fiebre (53%), tos (32%), fatiga / malestar (13%), mialgia (11%), odinodisfagia (5%) y dificultad para respirar (8%).

Conjuntamente, se determinó una linfopenia marcada en la mayoría de pacientes contagiados con COVID-19. De las manifestaciones maternas/fetales más frecuentes se describen sufrimiento intrauterino/fetal (14%) y rotura prematura de membranas (8%). Las manifestaciones clínicas neonatales, comúnmente incluyeron dificultad para respirar (6%), síntomas gastrointestinales (4%) y fiebre (3%).

Discusión

Impacto de COVID-19 en el embarazo

la OMS indica que no existe una diferencia significativa en el riesgo de desarrollar síntomas clínicos entre mujeres en proceso de gestación y las mujeres no embarazadas en edad reproductiva.

Parece que este último tampoco tiene un mayor riesgo de desarrollar una enfermedad grave (14). Los pacientes suelen presentar síntomas leves de la infección que incluyen fiebre, tos, fatiga y dificultad para respirar; sin embargo, algunos pueden ser asintomáticos (15).

Aunque la información sobre la exposición en las primeras etapas del embarazo es limitada, los resultados del embarazo fueron generalmente buenos, pero los nacimientos prematuros por cualquier causa fueron frecuentes (16). La

mortalidad perinatal y materna fue baja (menos del 1%). La positividad de la PCR para el SARSCoV2 neonatal es rara, pero la transmisión vertical puede aumentar si se conoce la positividad del SARSCoV2 en otras muestras biológicas (maternas, de la concepción), fetales o neonatales (17).

A diferencia del SARS, el MERS o la Influenza, el embarazo no parece estar asociado con un riesgo superior ante la aparición de la enfermedad, ni casos de maternidad grave por COVID-19 en comparación con la población no embarazada (18).

En casi todos los estudios de cohortes que describen la gravedad con la que se presenta la enfermedad y las tasas de enfermedad grave y crítica se aproximaron a las de la población general (14% grave y 5% crítica según lo informado por la OMS (19).

La necesidad que presentan las mujeres embarazadas de necesitar la unidad de cuidados intensivos ante el contagio con el virus COVID-19, es levemente superior a la de las mujeres no embarazadas en edad fértil infectadas, probablemente no más del 4,2% (20).

En relación a los datos sobre la transmisión vertical de COVID-19 es muy limitada, aunque las pruebas ejecutadas a 15 recién nacidos de madres contagiadas fueron negativas en los casos informados (21, 22). Hasta que se disponga de más información, debe alcanzarse un consenso de expertos sobre la vía de transmisión. Existen evidencias de la transmisión vertical del HCoV-229E, pero no se indagó la seroconversión y todos los pacientes de estudio permanecieron saludables. No se han encontrado pruebas de la transmisión vertical de los diferentes tipos de coronavirus (23).

Teniendo en cuenta que el ARN del virus rara vez se detectó en la leche materna, la lactancia materna durante el COVID-19 materno no debería estar contraindicada, (24). El porcentaje de lactantes que presentan síntomas es reducida y únicamente un recién nacido requirió ventilación no invasiva (25). Se establece que la tasa baja y la falta de ventilación no invasiva e invasiva podría ser por la insuficiente información recolectada (26).

Impacto de COVID-19 en el neonato

Existen diversos estudios enfocados en recién nacidos con ausencia de síntomas, nacidos de madres con infección por COVID-19; uno de ellos ha informado que los síntomas del COVID-19 neonatal incluyen dificultad para respirar, y síntomas gastrointestinales relacionados con vómitos y distensión abdominal (27). Gran parte de los síntomas registrados por los neonatos fueron supervisados y controlados frecuentemente con un tratamiento adecuado del cual los pacientes de estudio se recuperaron de manera satisfactoria (28).

Aunque los resultados de los estudios del embarazo son generalmente satisfactorios, el número de partos prematuros iatrogénicos parece estar aumentando, y la transmisión a través del parto es una curiosidad para la que necesitamos más pruebas (29), los cambios de la esperanza materna relacionados con la presencia de COVID-19 en los resultados que se dieron en el embarazo (30).

Conclusión

Con aquellos datos limitados informados hasta la fecha, las madres hospitalizadas con infecciones por coronavirus, incluido COVID-19, >90% de las cuales también tenían neumonía, tienen un mayor riesgo de resultados obstétricos adversos, en comparación con la población general y, en particular, la infección por COVID-19 se ha asociado con tasas frecuentemente más altas inicialmente de parto prematuro, seguido de preeclampsia, parto por cesárea y muerte perinatal. Existe carencia de pruebas que apoyen la existencia de la transmisión vertical por SARS-CoV-2 al neonato. A causa de la poca información de datos contradictorios en relación con el impacto de COVID-19 en el recién nacido, se sugiere tener precaución al momento de investigar y monitorear incluso la más mínima posible infección en los bebés de madres infectadas por COVID-19.

Conflicto de intereses

Aquellos autores divulgan que no tienen intereses económicos conocidos ni relaciones personales que puedan influir en el trabajo descrito en este artículo

Referencias

1. Nunzia A, Gatta D, Rizzo R, Pilu G, Simonazzi G. Coronavirus disease 2019 during pregnancy: a systematic review of reported cases. 2020 [cited

2021 Jun 25]; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.04.013>

2. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review [Internet]. Vol. 55, *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. John Wiley and Sons Ltd; 2020 [cited 2021 Jun 25]. p. 586–92. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32180292/>

3. Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. Grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP) [Internet]. [cited 2021 Jul 10]. Available from: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S169540332030076X>

4. Yang Z, Wang M, Zhu Z, Liu Y. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review Coronavirus disease 2019 (COVID-19) and pregnancy: a systematic review. [cited 2021 Jun 25]; Available from: <https://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=ijmf20>

5. Vigil De Gracia P, Caballero LC, Ng Chinkee J, Luo C, Sánchez J, Quintero A, et al. COVID-19 y embarazo. Revisión y actualización. *Rev Peru Ginecol y Obstet* [Internet]. 2020 Jun 11 [cited 2021 Jun 25];66(2):1. Available from: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v66i2248>

6. Mascarenhas VHA, Caroci-Becker A, Venâncio KCMP, Baraldi NG, Durkin AC, Riesco MLG. Covid-19 and the production of knowledge regarding recommendations during pregnancy: A scoping review. *Rev Lat Am Enfermagem* [Internet]. 2020 Jun 26 [cited 2021 Jun 25]; 28:1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.4523.3348>.

7. Española De Quimioterapia R. the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>). Scoping review of coronavirus case series (SARS-CoV, MERS-CoV and SARS-CoV-2) and their obstetric and neonatal results. *Rev Esp Quim* [Internet]. 2020 [cited 2021 Jun 25];33(5):313–26. Available from: <https://www.elsevier.com/>

8. López OP, Pantoja ML, Mella GM, Utreras LM, Vergara MC. Revisión de los riesgos maternos y perinatales en tiempos de COVID-19. Desafíos para el rol de la Matronería. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2020;85: S131–47. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262020000700018&lng=en&nrm=iso&tlng=en
9. Lea Aurora Cupul-Uicab, Jose Angel Hernandez Mariano, Argelia Vazquez-Salas, Ahidee Leyvalopez, Tonatiuh Barrientos-Gutierrez, Aremis Villalobos. Covid-19 durante el embarazo: revision rapida y metaanalisis. *Salud Publica Mex* [Internet]. 2021;63(2):242–52. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/salpubmex/sal-2021/sal212j.pdf>
10. Chui ML, Shell FW, Tse NL, Kam MC, Wai CY, Tin YW, et al. A case-controlled study comparing clinical course and outcomes of pregnant and non-pregnant women with severe acute respiratory syndrome. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2004 Aug;111(8):771–4.
11. Cabero-Pérez MJ, Gómez-Acebo I, Dierssen-Sotos T, Llorca J. Infección por SARS-CoV-2 en el embarazo y posibilidad de transmisión al neonato: una revisión sistemática. *Semergen* 2020; 46:40–7. <https://doi.org/10.1016/j.semger.2020.06.01>
12. Akhtar H, Patel C, Abuelgasim E, Harky A. COVID-19 (SARS-CoV-2) Infection in Pregnancy: A Systematic Review. *Gynecol Obstet Invest* 2020; 85:295–306. <https://doi.org/10.1159/000509290>.
13. Khalil A, Kalafat E, Benlioglu C, O'Brien P, Morris E, Draycott T, et al. SARS-CoV-2 infection in pregnancy: A systematic review and meta-analysis of clinical features and pregnancy outcomes. *EClinicalMedicine* 2020; 25:100446. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100446>.
14. Pettiroso E, Giles M, Cole S, Rees M. COVID-19 and pregnancy: A review of clinical characteristics, obstetric outcomes and vertical transmission. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2020;10.1111/ajo.13204. <https://doi.org/10.1111/ajo.13204>.
15. Mullins E, Evans D, Viner RM, O'Brien P, Morris E. Coronavirus in pregnancy and delivery: rapid review. *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology* 2020; 55:586–92. <https://doi.org/10.1002/uog.22014>.
16. Di Toro F, Gjoka M, Di Lorenzo G, De Santo D, De Seta F, Maso G, et al. Impact of COVID-19 on maternal and neonatal outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* 2021; 27:36–46. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.10.007>.
17. Di Mascio D, Khalil A, Saccone G, Rizzo G, Buca D, Liberati M, et al. Outcome of coronavirus spectrum infections (SARS, MERS, COVID-19) during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol MFM*. 2020;2(2):100107. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ajogmf.2020.100107>
18. Wang C-L, Liu Y-Y, Wu C-H, Wang C-Y, Wang C-H, Long C-Y. Impact of COVID-19 on pregnancy. *Int J Med Sci*. 2021;18(3):763–7. <https://dx.doi.org/10.7150%2Fijms.49923>.
19. Papapanou M, Papaioannou M, Petta A, Routsis E, Farmaki M, Vlahos N, et al. Maternal and neonatal characteristics and outcomes of COVID-19 in pregnancy: An overview of systematic reviews. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(2):596. <https://dx.doi.org/10.3390%2Fijerph18020596>
20. Oshay RR, Chen MYC, Fields BKK, Demirjian NL, Lee RS, Mosallaei D, et al. COVID-19 in pregnancy: a systematic review of chest CT findings and associated clinical features in 427 patients. *Clin Imaging*. 2021; 75:75–82. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.clinimag.2021.01.004>
21. Wei SQ, Bilodeau-Bertrand M, Liu S, Auger N. The impact of COVID-19 on pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2021;193(16): E540–8. <https://dx.doi.org/10.1503%2Fcmaj.202604>
22. Wastnedge EAN, Reynolds RM, van Boeckel SR, Stock SJ, Denison FC, Maybin JA, et al. Pregnancy and COVID-19. *Physiol Rev*. 2021;101(1):303–18.

- <https://dx.doi.org/10.1152%2Fphysrev.00024.2020>
23. 2. Prabhu M, Cagino K, Matthews KC, Friedlander RL, Glynn SM, Kubiak JM, et al. Pregnancy and postpartum outcomes in a universally tested population for SARS-CoV-2 in New York City: a prospective cohort study. *BJOG*. 2020;127(12):1548–56. <https://dx.doi.org/10.1111%2F1471-0528.16403>
24. Allotey J, Stallings E, Bonet M, Yap M, Chatterjee S, Kew T, et al. Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2020;370:m3320. <https://dx.doi.org/10.1136%2Fbmj.m3320>
25. Chamseddine RS, Wahbeh F, Chervenak F, Salomon LJ, Ahmed B, Rafii A. Pregnancy and neonatal outcomes in SARS-CoV-2 infection: A systematic review. *J Pregnancy*. 2020; 2020:4592450. <https://dx.doi.org/10.1155%2F2020%2F4592450>
26. Capobianco G, Saderi L, Aliberti S, Mondoni M, Piana A, Dessolet F, et al. COVID-19 in pregnant women: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020; 252:543–58. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ejogrb.2020.07.006>
27. Zhu H, Wang L, Fang C, Peng S, Zhang L, Chang G, et al. Clinical analysis of 10 neonates born to mothers with 2019-nCoV pneumonia. *Transl Pediatr*. 2020;9(1):51–60. <https://dx.doi.org/10.21037%2Ftp.2020.02.06>
28. Algeri P, Stagnati V, Spazzini MD, Bellan C, Montanelli A, Patelli G, et al. Considerations on COVID-19 pregnancy: a cases series during outbreak in Bergamo Province, North Italy. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2020;1–4. <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1791817>
29. Cooke WR, Billett A, Gleeson S, Jacques A, Place K, Siddall J, et al. SARS-CoV-2 infection in very preterm pregnancy: Experiences from two cases. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020; 250:259–60. <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.ejogrb.2020.05.025>
30. Gong X, Song L, Li H, Li L, Jin W, Yu K, et al. CT characteristics and diagnostic value of COVID-19 in pregnancy. *PLoS One*. 2020;15(7): e0235134. <https://dx.doi.org/10.1371%2Fjournal.pone.0235134>